

LA
GLYCOSURIE ALIMENTAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le samedi 10 décembre 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul MAGINELLE

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Nancy (Meurthe-et-Moselle), le 12 octobre 1869.



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

RUE DE LA BARRE, 12. — F. PLAN, DIRECTEUR

Décembre 1892

L. A

GLYCOSURIE ALIMENTAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le samedi 10 décembre 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul MAGINELLE

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Nancy (Meurthe-et-Moselle), le 12 octobre 1869.



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

RUE DE LA BARRE, 12. -- F. PLAN, DIRECTEUR

Décembre 1892

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
GAYET. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, GLÉNARD.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.		OLLIER.
Clinique ophthalmologique		PONCET.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques		FOCHIER.
Clinique des Maladies mentales		GAYET.
Physique médicale		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie		MONOYER.
Matière médicale et Botanique		HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée		CAZENEUVE.
Anatomie		FLORENCE.
Anatomie générale et Histologie.		LORTET.
Physiologie		TESTUT.
Pathologie interne		RENAUT.
Pathologie externe.		MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales		TEISSIER (J.).
Anatomie pathologique.		BERNE.
Médecine opératoire		MAYET.
Médecine expérimentale et comparée.		TRIPPIER (RAYMOND).
Médecine légale		X...
Hygiène		ARLOING
Thérapeutique		LACASSAGNE.
Pharmacie.		ROLLET.
		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR-ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes LAROYENNE

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants. MM. PERRET, agrégé.
Accouchements POLLOSSON, id.
Botanique. BEAUVISAGE, id.

AGRÉGÉS

MM. AUGAGNEUR.	MM. DEVIC.	MM. LINOSSIER.	MM. ROLLET (Ét.).
BEAUVISAGE.	DIDELOT.	PERRET.	ROQUE.
CONDAMIN.	GANGOLPHE.	POLLOSSON.	ROUX.
COURMONT.	JABOULAY.	ROCHET.	VIALLETON.
DEROIDE.	LANNOIS.	RODET.	WEILL.
	BOUVEAULT, chargé des fonctions d'agrégé.		

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. LÉPINE, Président; M. HUGOUNENQ, Assesseur; MM. ROUX et COURMONT, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

Officier principal d'administration des bureaux de l'Intendance
militaire.

Chevalier de la Légion d'honneur.

A MA MÈRE

A MA SOEUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

A M. LE DOCTEUR BRUCHON

Professeur d'anatomie à l'École de médecine de Besançon.

Hommage de son ancien préparateur.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LÉPINE

A MES MAÎTRES

DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE BESANÇON

A MES CHEFS

DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

INTRODUCTION

C'est un fait connu depuis Claude Bernard que, sous l'influence d'une alimentation riche en matières amylacées, un individu peut devenir temporairement glycosurique, s'il réalise naturellement certaines conditions obtenues expérimentalement chez le chien, telle, par exemple, l'obstruction de la veine porte. (Cours du Collège de France, 1873.)

Le sucre, en effet, résultant de l'évolution des hydrocarbonés sous l'influence des ferments digestifs, ne peut plus aller au foie, dont le rôle est de le transformer momentanément en glycogène, pour ne le livrer à l'organisme qu'au fur et à mesure des besoins de la consommation. Il passe directement dans le sang qu'il encombre, et celui-ci, dont la capacité glycémique, — si l'on peut ainsi dire, — est limitée, s'en débarrasse au niveau du rein.

Une glycosurie est ainsi créée, passagère, soumise aux variations de l'alimentation, et porte, pour cela, le nom de glycosurie alimentaire.

La glycosurie alimentaire a été tout d'abord l'objet de recherches dans certains cas pathologiques, notamment, chez des malades atteints d'affections hépatiques. (Colrat, Lépine, Quincke, Roger, Kraus.)

Considérée, au début, simplement comme un signe pathognomonique de certaines lésions, elle semblait devoir prendre une grande importance, et servir de pierre de touche pour le contrôle du fonctionnement de la cellule hépatique.

Mais ce symptôme ne se rencontre pas seulement dans les lésions hépatiques, et nous allons voir que différents états, morbides ou non, sont propres à lui donner naissance.

Partant des études de Worm-Mueller, nous étudierons la glycosurie alimentaire, d'abord chez l'homme sain, puis dans différents états cachectiques.

Nous résumerons les travaux faits à ce propos dans les maladies du foie, chez certains nerveux, et enfin chez des individus en imminence de diabète.

Ce travail, très modeste, que le temps ne nous a pas permis de façonner à notre aise, a été fait sous la direction et avec les conseils bienveillants de M. le professeur Lépine. Pendant les deux semestres que nous avons passé comme stagiaire, dans son service à l'Hôtel-Dieu, ce maître éminent nous a donné plusieurs fois, des marques du plus grand intérêt. Nous ressentons aujourd'hui tout l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse inaugurale, et pour tout cela, nous sommes heureux de lui exprimer ici notre reconnaissance.

Nous n'oublierons pas les leçons magistrales du jeudi et du samedi, qui contenaient un enseignement si fécond ensuite en résultats, au lit du malade.

Sans pour cela « jeter par la fenêtre nos livres, mauvais conseillers », nous ne considérerons les descriptions classiques que comme des jalons provisoires, disposés çà et là, un peu au hasard, pour guider les observateurs, et que les recherches modernes déplacent de temps en temps, en attendant qu'elles les suppriment tout à fait, le jour, proche peut être, où tous les degrés de transition seront mis en lumière.

Il y en a en effet, dans la clinique, autre chose que l'adaptation mécanique d'une image à un cadre bâti sur des dimensions moyennes à la vérité, mais ne pouvant convenir à tous les cas. Et on ne saurait espérer, d'un lit à un autre, trouver la démarcation toute artificielle qui sépare les différents chapitres de la pathologie.

La médecine est affaire d'observation et de raisonnement, non de mémoire et de classification.

C'est un devoir pour nous de remercier nos premiers maîtres de l'École de médecine de Besançon, chez qui nous avons toujours trouvé un accueil bienveillant.

Que MM. les D^{rs} Bruchon et Chapoy, en particulier, reçoivent l'expression de notre profonde gratitude pour les nombreuses preuves d'affection et d'intérêt qu'ils nous ont données. Ils ont été pour nous des amis éclairés autant que des maîtres, dont nous aimerons toujours à garder le souvenir.

Nous tenons enfin à remercier MM. les D^{rs} Paliard,

ancien chef de clinique médicale, et Lyonnet, ancien interne des hôpitaux, des excellents conseils qu'ils ne nous ont pas marchandés et dont nous avons abusé.

CHAPITRE PREMIER

Si, en clinique, au moindre soupçon, ou même bien des fois systématiquement, on fait volontiers l'analyse des urines pour y trouver ou y chercher de l'albumine, on néglige facilement la recherche du sucre. Bien souvent on la réserve, soit pour les cas types où elle ne fait que confirmer une opinion appuyée déjà sur des symptômes caractéristiques, soit pour les cas embrouillés où le médecin hésitant et embarrassé fait appel, en désespoir de cause, à toute espèce d'éclaircissement. Et pourtant, cette recherche n'est pas sans importance, ni sans difficulté, car, comme le dit Lasèque « s'il y a beaucoup de gens qui entrent dans le diabète par une porte bâtarde et dérobée, il en est d'autres qui n'y entrent pas du tout, » et qu'un médecin trop confiant ou insuffisamment expérimenté y conduit maladroitement avec la meilleure foi du monde.

Il est en effet quelquefois très délicat d'affirmer la présence du sucre dans l'urine, soit parce que la quantité est trop faible, soit parce qu'on s'en tient à des réactions facilement obtenues, mais pas toujours caractéristiques. Aussi, n'avons-nous pas cru faire une digression inutile en rappelant les procédés les plus sûrs, auxquels il faut toujours avoir recours.

Pendant longtemps on s'est contenté de réactifs basés sur la réduction des oxydes métalliques en présence du glucose. Ainsi, des réactifs de Böttger (bis-mutho-sodique), de Trommer, de Fehling, de Barreswill, de Capezzuoli (cupropotassiques). On *essayait* la liqueur en la portant à l'ébullition, et on y versait l'urine. Une décoloration se produisait, puis un précipité abondant, suivant la quantité de sucre, et voilà une glycosurie.

Mais des découvertes récentes ont dévoilé les causes d'erreur. Il existe en effet dans l'urine normale des matières réductrices, probablement des composés de l'acide glycuronique, qui possèdent un pouvoir réducteur équivalent à celui de 1 gramme et plus de glucose.

Seegen a proposé un procédé d'une exécution facile et qui rend à la liqueur de Fehling toute sa valeur.

Il suffit de filtrer plusieurs fois l'urine sur du charbon ou du noir animal jusqu'à clarification complète. Les matières colorantes et réductrices qui pouvaient masquer la réduction restent ainsi en grande partie emprisonnées sur le filtre. De plus, on obtient facilement, par le lavage du filtre, la petite quantité de sucre retenue par le charbon.

Un deuxième procédé est celui dit : des fermentations. On sait que le glucose a la propriété de faire fermenter la levûre de bière et les champignons. Aussi, a-t-on proposé d'utiliser cette propriété pour déceler le sucre dans l'urine, et s'est-on mis en frais d'appareils compliqués (Einhorn-Moritz), dont le principe se réduit en somme à faire apparaître dans l'éprouvette des bulles de gaz d'acide carbonique qu'on recueille et qu'on mesure.

Pasteur a démontré que la levûre de bière pouvait fermenter aux dépens de sa propre substance, aussi le procédé en question n'est-il valable que si la fermentation produite dans le tube contenant de la levûre est contrôlée et corroborée par une fermentation égale en intensité se produisant dans un tube voisin contenant de la levure seulement.

Enfin, une réaction plus commode et aussi sûre, est la réaction de Fischer, basé sur la combinaison du chlorhydrate de phénylhydrazine avec le glucose sous forme d'un corps jaune doré, insoluble dans l'eau, le phénylglycosazon, cristallisé en paillettes radiées à la façon d'un éventail, et qui, se plaçant bout à bout, prennent la forme d'un épi de blé.

On obtient ce corps par l'ébullition prolongée au bain-marie (1 heure) de l'urine additionnée d'un peu d'acétate de soude et d'une quantité deux fois moindre de chlorhydrate de phénylhydrazine. Si l'ébullition n'a pas été suffisamment prolongée, on n'obtient que des boules dorées non caractéristiques.

Il nous reste maintenant à signaler le polarimètre, qui ne rend de services que pour une certaine quan-

tité de sucre. Nous terminerons enfin en disant que certains chimistes, après lesquels M. Gautier dont l'autorité fait loi, ont trouvé dans l'urine normale du glucose en quantité infinitésimale.

CHAPITRE II

Comme l'avait remarqué Cl. Bernard, et comme l'ont depuis constaté tous les observateurs, la glycosurie alimentaire est essentiellement passagère, transitoire, et en corrélation directe avec l'alimentation hydrocarbonée. Elle est toutefois susceptible de variations plus ou moins grandes, suivant le degré d'intégrité et de l'organisme, c'est-à-dire suivant l'état de la nutrition.

On avait avancé depuis longtemps son existence chez l'homme sain après ingestion de grandes quantités de sucre. Romberg et Griesinger, qui avaient observé plusieurs cas de diabète chez des fabricants de sucre, en faisaient l'aboutissant et la conséquence toute naturelle de l'ingestion répétée de doses considérables de matières sucrées.

Mais c'est Worm-Mueller (1) qui fit les premières expériences vraiment concluantes, et montra qu'il

(1) Voy. LÉPINE : *Archives de méd. expérimentale*, janvier 1892.

existait une glycosurie purement physiologique, comme on avait trouvé une albuminurie physiologique.

Après avoir soumis deux individus en bonne santé à un régime exclusivement azoté, il leur fit ingérer des quantités variables (200 à 250 grammes) des substances suivantes : sucre de cannes, sucre de lait, glucose, et remarqua que ces substances passaient dans l'urine en nature, mais en proportion variable suivant l'espèce employée.

Il y a donc, et c'est en cela que les expériences de Worm-Mueller sont intéressantes, une glycosurie, une lactosurie, signalée en effet chez les nourrices, une saccharosurie alimentaires. Peut-être même aussi trouvera-t-on une maltosurie, qui n'est pas étudiée mais dont l'existence est vraisemblable. (Jaksch.)

Ce fait, admis aujourd'hui, est en contradiction avec les idées de Cl. Bernard, qui croyait à la seule glycosurie, parce qu'il faisait du glucose le terme constant et nécessaire des transformations subies par les matières hydrocarbonées.

De plus, Worm-Mueller, mais surtout Hofmeister, ont montré qu'il y a pour chaque substance une « limite d'assimilation » au delà de laquelle les sucres passent dans l'urine. Et la quantité de sucre éliminée n'est qu'une fraction de la quantité ingérée et croît avec elle.

Voici les résultats que nous empruntons à M. Lépine (1) :

(1) LÉPINE. *Loc. cit.*

Substances.	Limite d'assimilation par kilogramme de l'animal.
Sucre de cannes	3 gr. 6
Glucose	1 gr. 2 à 2 gr. 5
Sucre de lait	0 gr. 4 à 0 gr. 8
Galactose.	0 gr. 2 à 0 gr. 4

C'est donc la galactose et le sucre de lait qui passent le plus facilement, le glucose venant ensuite.

Moritz (1) a également recherché la glycosurie alimentaire chez onze individus qui, pendant un repas, avaient ingéré des sucreries, des glaces et du champagne, et l'a trouvée sur cinq.

A ceux qui pourraient s'étonner de ce résultat, nous répondrons qu'aucune substance n'est plus propre à provoquer la glycosurie que le vin de Champagne, dont la teneur en sucre est 70 pour 1000, sous forme de solution alcoolique, c'est-à-dire facilement absorbable, que d'autre part les glaces, au point de vue chimique, ne sont en somme que du sirop solidifié.

Nous avons fait sur nous-même une expérience analogue à celle de Moritz. Pendant un bal, nous avons ingéré à jeun, à peu d'intervalle, une certaine quantité de sandwiches faits avec de la mie de pain, des sirops et du champagne. L'urine émise une heure et demie après, et examinée le lendemain seulement, contenait 1 gr. 85 de sucre par litre, tandis que les urines suivantes (6 heures après) n'en contenaient plus trace.

(1) *Deutsches Archiv für kl. Medizin*, Bd. 46.

On voit donc que chez l'homme sain, la glycosurie alimentaire peut se produire assez facilement par l'ingestion d'une certaine quantité de sucre. Reste à déterminer quelle est cette quantité, et si elle peut être assez constante pour servir de critérium et permettre d'affirmer une glycosurie physiologique. En clinique, où il s'agit de plusieurs individus soumis à des influences diverses et méconnues le plus souvent, il semble audacieux de chercher un terme fixe de comparaison, alors qu'un même individu ne se ressemble pas lui-même suivant les moments. Nous verrons tout à l'heure comment nous entendons expliquer les écarts qui se produisent, et nous pensons dès maintenant que, d'une façon approximative, on peut dire que chez l'homme tout à fait sain et normal, la glycosurie n'apparaît pas au-dessous de 250 à 300 grammes.

Nous avons nous-même ingéré un jour, à jeun, une dose de 150 grammes de glucose dans 300 grammes d'eau alcoolisée, et notre urine recueillie à chaque émission, pendant quatre heures de temps, n'a présenté à aucun moment la moindre trace de sucre.

Pris sous cette forme, le glucose offre un goût détestable et persistant. C'est cela, malgré que nous en ayons, qui nous a détourné de recommencer l'expérience.

MM. Kraus et Ludwig (1) ont également cherché à fixer la limite d'assimilation du sucre chez l'homme sain. Ils ont pris des sujets non plus à jeun, mais

(1) *Wiener med. Wochenschrift*, 1891.

après un repas exclusivement composé de matières azotées, et leur ont donné 200 grammes de glucose dans 200 centimètres cubes de thé chaud additionné d'un peu de cognac. Ils n'ont pas observé dans ce cas de quantité dosable de sucre dans l'urine.

Ces résultats diffèrent un peu de ceux de Worm-Mueller, qui avait produit la glycosurie chez ses individus avec des doses moins considérables. Faut-il admettre qu'à jeun l'homme n'est pas, au point de vue qui nous occupe, dans les mêmes conditions qu'après un repas même exclusivement azoté, ou simplement incriminer le glucose impur dont s'est servi Worm-Mueller? Il est probable que cette dernière raison a son importance, car le glucose impur a donné, à dose de 150 grammes, une glycosurie à des individus qui n'avaient pas eu de sucre dans l'urine malgré l'ingestion de 200 grammes de glucose pur.

Mais s'il suffit, pour devenir glycosurique, de 300 grammes de glucose, comment ne le sommes-nous pas tous, qui en ingérons plus que cela à tous nos repas, sous forme de pain et de légumes (1)?

C'est que l'expérience doit réaliser certaines conditions favorisantes, et même indispensables. Il ne suffit pas de donner plus ou moins de sucre à l'orga-

(1) On sait en effet que 30 grammes de pain équivalent à 12 grammes de glucose, que 50 grammes d'amidon cuit représentent 100 grammes de pain, c'est-à-dire 40 grammes de glucose. Or, la pomme de terre représente 25 à 30 % d'amidon ; mais, sur 500 grammes de pain ingéré, 250 grammes passent dans les fèces à l'état d'amidon. De plus, ainsi que l'ont montré LÉPINE et BARRAL, le glucose à l'état naissant qui se forme dans l'organisme aux dépens de l'amidon est plus facilement absorbable.

nisme, il faut le lui présenter *d'une seule fois, en quantité massive et sous une forme rapidement assimilable.*

Le foie se trouve ainsi encombré tout d'un coup, les cellules hépatiques sont débordées de besogne, et malgré leur activité, ne peuvent suffire à transformer en glycogène tout le sucre qui leur arrive. Il leur en échappe une quantité plus ou moins grande qui passe dans le sang, et cette hyperglycémie se manifeste par la glycosurie. Mais si le sucre arrive dans l'intestin sous la forme complète de pain ou de légumes féculents. Il devra subir une série de transformations d'inégale durée. C'est par portions qu'il arrivera au foie et non plus d'un seul coup; les cellules auront le temps de s'y reconnaître, et grâce à un effort énergétique, viendront à bout de leur tâche.

Ainsi s'expliquent les résultats négatifs que signale M. Couturier dans sa thèse, et que nous avons obtenus en expérimentant sur plusieurs de nos camarades complaisants et sur nous-mêmes, malgré l'ingestion assez considérable (1) de haricots, pommes de terre et confiture, pendant les repas.

Nous avons observé une fois cependant une glycosurie manifeste (2 grammes) chez un de nos camarades de tempérament très nerveux, qui avait, sur notre prière, mangé à un repas une dose énorme de confiture, que l'on pourrait comparer, sans grande chance d'erreur, à une solution sirupeuse de glucose pur.

(1) Il nous a été impossible de connaître exactement la quantité ingérée, et *à fortiori* l'équivalent en amidon ou en glucose.

Cela n'infirmes en rien ce que nous venons de dire, car la nature de l'aliment ingéré et l'idiosyncrasie du sujet doivent entrer en ligne de compte pour l'appréciation.

Supposons maintenant, ou bien une fatigue des cellules hépatiques, soit par le surmenage auquel on les oblige, soit parce qu'elles subissent le contre-coup d'un affaiblissement général, ou bien une entrave quelconque dans l'assimilation d'une manière générale, les conditions de production de la glycosurie changent. L'hyperglycémie sera plus vite obtenue, et il faudra une quantité de moins en moins forte pour faire apparaître le sucre dans l'urine. Nous arrivons ainsi à l'étude de la glycosurie dans différents états morbides.

CHAPITRE III

Et d'abord, une première étape où nous allons nous arrêter un instant. Ce n'est pas encore la maladie, mais ce n'est plus la santé. C'est le cas d'individus soumis à des influences morbides héréditaires ou acquises.

Nous avons dit tout à l'heure que, chez l'homme sain, la limite d'assimilation pouvait être fixée d'une manière approximative, mais bien des causes abaissent cette limite, car l'assimilation résulte vraisemblablement du concours d'un grand nombre d'organes, que des tares héréditaires ou acquises atteignent plus ou moins profondément.

Prenons des individus ne différant sensiblement que par leur genre de vie, leurs occupations, leur situation sociale ; ils garderont vraisemblablement un état de santé comparable ; mais s'ils diffèrent par leurs antécédents héréditaires ou personnels, ils n'auront plus les mêmes aptitudes. Ils ne profiteront pas tous de la même façon de leur alimentation. Les uns reste-

ront indemnes, les autres de par leurs tares originelles ou acquises, c'est-à-dire par leur tempérament, se créeront un milieu moins favorable aux exigences duquel leur organisme se pliera plus ou moins longtemps suivant son degré de résistance. Mais cet acclimatement ne se fera pas sans effort, et cet effort se traduira par des tendances à l'obésité, à la lithiase biliaire, et dans ce cas particulier, à la glycosurie alimentaire plus facilement provoquée.

Chez ceux qui sont restés sains, la glycosurie n'apparaîtra qu'avec 250 ou 300 grammes de sucre, chez les autres, la limite d'assimilation baissera plus ou moins, et la quantité éliminée augmentera suivant une proportion de plus en plus forte avec la quantité ingérée. Nous serons en présence de prédisposés, de candidats au diabète qui s'acheminent progressivement vers cet état, et que nous dépisterons par le fait des conditions de production de la glycosurie alimentaire.

Voilà donc une première raison des variations que subit la glycosurie alimentaire. Un pas de plus, nous arrivons à l'état d'inanition, qui est sur la limite entre la santé et la maladie.

L'expérience a été faite par M. le professeur Hofmeister (1) sur des chiens insuffisamment nourris pendant plusieurs jours et soumis à une alimentation amylacée. Il a remarqué que 10 grammes environ de fécule provoquent une glycosurie bien manifeste, (1 gramme pour 100 environ), et qui ne dure pas en général plus de 4 heures après l'ingestion de la fécule.

(1) *Archiv. für ex. Pathologie*, Bd. XXV.

Nous n'avons pas connaissance que pareille expérience ait été faite sur des hommes, mais nous pouvons citer une observation personnelle qui, bien qu'isolée, nous paraît cependant comparable à celles d'Hofmeister.

OBSERVATION I. — Il s'agit d'une femme G..., 40 ans, veuve et mère de deux enfants qui l'ont abandonnée. Rien dans ses antécédents pathologiques héréditaires ou personnels. Elle a eu la fièvre typhoïde à l'âge de 20 ans. Bonne santé habituelle. Pas d'alcoolisme. Nie la syphilis. Mariée à un ivrogne qui la maltraitait continuellement, obligée de travailler beaucoup et de restreindre en même temps son alimentation pour que ses enfants ne meurent pas de faim, cette femme a éprouvé dans sa vie beaucoup de chagrins, et suivant son expression « usé ses forces ». Actuellement, elle est incapable de continuer le métier de ménagère qu'elle exerçait auparavant; elle se plaint d'une faiblesse générale qui lui interdit tout travail un peu pénible, et vit au jour le jour de charité publique depuis dix mois. Au moment de son entrée à l'hôpital (avril 1892) elle n'a rien mangé depuis deux jours et a été ramassée dans la rue.

L'examen clinique ne révèle aucune lésion d'organes. La malade est maigre et anémique. Souffles dans les jugulaires et au cœur. Pas d'albumine ni de sucre dans les urines, sang pâle. Le diagnostic porté est misère physiologique. On garde la malade quelques jours, par pitié, et nous obtenons l'autorisation de la soumettre à l'expérience.

Le lendemain de son entrée, après la visite, alors qu'elle n'a pris encore qu'un repas léger, et que l'examen de l'urine ne révèle pas trace de sucre, nous lui faisons ingérer un tiers de litre de tisane ordinaire sucrée avec 100 grammes de glucose chimiquement pur. Trois heures après, 250 cent. cubes d'urine émise, que nous filtrons avec soin suivant la recommandation de Seegen et où nous trouvons des traces non douteuses de sucre. Nous n'avons pas pu malheureusement faire le dosage, grâce à un accident arrivé à notre flacon d'urine. L'après midi, le sucre avait totalement disparu de l'urine.

En nous reportant à la dose que nous avons indiquée plus haut et qui représente la limite d'assimilation du glucose à l'état normal chez l'homme sain, nous voyons qu'il a suffi dans notre observation d'une dose moitié moindre pour déterminer la glycosurie. *Dans l'état d'inanition, la limite d'assimilation du glucose est donc abaissée.*

C'est là un fait qui au premier abord semble un peu paradoxal. L'individu inanitié se trouve en effet dans des conditions particulières. Il cesse toute alimentation, et continue à subir des pertes qu'il ne peut compenser pendant une première période, qu'au prix de l'abandon de ses réserves, et plus tard, si son état persiste, de la désintégration de ses tissus. On s'attendrait alors, dès qu'il reprend de la nourriture, à le voir se jeter avidement sur le combustible qu'on lui fournit, se hâter de l'emmagasiner et parer ainsi aux dégâts produits par l'autophagie. Il n'en est pas tout à fait ainsi. Dans cet état, si justement appelé

misère physiologique, l'organisme s'épuise progressivement jusqu'à une limite extrême, au delà de laquelle les conditions les plus favorables ne sauraient empêcher l'issue fatale. Si cette limite n'est pas atteinte, les forces reviennent, mais au bout d'un certain temps, variable suivant la durée de l'inanition. Il n'y a pas dans cet état de lésions spécifiques des organes, qui fonctionnent en apparence régulièrement, mais une débilitation générale dont les facteurs sont mal définis, et qui se traduit physiologiquement et cliniquement par un trouble dans l'assimilation, un véritable ralentissement de la nutrition. L'organisme est devenu paresseux, et comme engourdi.

Il y a, soit défaut de régularité dans le fonctionnement de la glande hépatique, soit insuffisance de destruction dans le sang, et de ces causes le résultat est l'apparition d'une glycosurie facile, après ingestion de 100 à 150 grammes de glucose.

L'expérience n'a pas été faite chez des individus soumis à une fatigue excessive et présentant un état analogue à celui des animaux dits forcés. Nous ne faisons ici qu'une hypothèse, que l'occasion ne nous a pas permis de vérifier; cependant il ne nous paraît pas absurde de croire que la ponoshémie (Lacassagne), c'est-à-dire l'envahissement momentané du sang et probablement aussi des tissus par des produits d'une désassimilation exagérée, jusqu'à un certain point toxiques, mette l'individu au point de vue de la nutrition dans un état d'infériorité. Ce serait ainsi peut-être, et nous espérons le démontrer un jour, une condition favorisante de l'apparition de la

glycosurie alimentaire avec une dose de sucre relativement moins élevée que chez l'homme sain, c'est-à-dire encore une cause d'abaissement de la limite d'assimilation du glucose.

Il semble évident, à *priori*, que chez les individus affectés de diabète transitoire, l'alimentation hydrocarbonée provoque facilement une augmentation momentanée de la glycosurie. Ce symptôme, en réalité n'est pas la glycosurie alimentaire, créée de toutes pièces, sous l'influence d'aliments riches en sucre, mais simplement un redoublement d'intensité de celle qui existe déjà. C'est un épiphénomène, corollaire du premier symptôme. Aux influences complexes qui produisent pour un temps la saturation du sang pour le sucre, vient s'ajouter l'apport d'une nouvelle quantité de sucre. Il en passera naturellement une fraction dans l'urine; c'est un peu, toutes réserves faites, ce qui se voit dans le diabète grave. Il existe une glycosurie chronique, mais dont la courbe subit des élévations notables, si l'on vient à prescrire au malade des hydrocarbonés au milieu d'un repas exclusivement azoté. Le malade n'élimine pas toute la quantité de sucre qu'on lui donne, il en assimile une partie faible à la vérité, mais incontestable, car il ne pourrait vivre autrement.

A côté de ces états qui correspondent à une altération pour ainsi dire factice des fonctions de l'économie, se placent les différentes formes de cachexies répondant à des lésions matérielles. Nous ne rapporterons pas les observations éparses de glycosurie alimentaire chez les anémiques, les tuberculeux, les

cancéreux, les malades affaiblis par une suppuration prolongée, nous avons admis cela comme classique et nous n'avons du reste pas de faits personnels à ajouter.

Un cas seulement de péritonite chronique avec glycosurie alimentaire, que nous avons observé dans le service de M. le professeur Lépine, nous semble assez intéressant pour être signalé ici. Nous verrons en effet plus loin, qu'on a voulu faire de la glycosurie alimentaire un signe diagnostic entre cette affection et la cirrhose atrophique du foie. On sait qu'en clinique, la marche parallèle des deux affections, la similitude des symptômes laisse quelquefois le médecin dans un embarras dont il ne sort le plus souvent qu'à l'autopsie du patient.

OBSERVATION II. — Malade de 68 ans, tisseur, couché au n° 27 de la salle Sainte-Élisabeth, entré au mois de juin 1892.

Bonne santé habituelle, pas d'alcoolisme, pas de syphilis. Depuis six ans, il a remarqué que son ventre grossissait, il avait de la peine à boutonner son pantalon; cet état est allé toujours en progressant, et depuis deux ans est resté stationnaire. Jamais de douleurs dans la région hépatique, jamais d'ictère, pas d'hémorrhagies, ni hématomés, ni mélcœna, ni hémorroïdes. Le malade mange et digère bien, il n'a de dégoût pour aucun aliment, pour la viande ou les graisses entre autres.

A son entrée, il est amaigri et dans un état cachectique assez prononcé. Son ventre est énorme, de

forme sphérique et n'a pas l'étalement habituel. Les parois sont sillonnées de grosses veines formant réseau et rayonnant autour de l'ombilic. A la palpation, l'abdomen offre une sensation de résistance assez forte, surtout au niveau du flanc gauche, dans une zone de 2 centimètres de large sur 20 centimètres de long. La fluctuation est très nette. Matité partout dans les flancs.

L'exploration du foie et de la rate sont impossibles ; toutefois, la percussion permet d'affirmer que le foie ne remonte pas très haut. Rien au cœur ni aux poumons. Tension sanguine un peu exagérée. Œdème des membres inférieurs. Varices.

Diagnostic : Péritonite chronique, foie paraissant petit. Circulation complémentaire développée. Cachexie.

Le 25 juin, nous lui donnons trois heures après son repas 100 grammes de glucose dans un demi-litre de tisane de dattes. Pas traces de sucre dans l'urine à aucun moment de la journée.

Le lendemain, le malade subit une ponction abdominale qui lui enlève 600 grammes environ d'un liquide fortement coloré, sanguinolent, riche en globules rouges. Filtré sur du charbon, ce liquide présente des traces manifestes de sucre.

Le 27 juin, on donne au malade 150 grammes de glucose dans 500 grammes de tisane de dattes, mais on les lui fait prendre le matin à jeun. Rien encore dans l'urine.

Le 28, dans les mêmes conditions, mais avec 200 grammes de glucose, nous trouvons 5 gr. 20 de

sucres par litre dans l'urine émise pendant les quatre heures qui suivent l'ingestion. Dans l'après-midi, vers 5 heures, l'urine ne renferme plus de sucre. L'examen n'a pas été fait plus souvent, le malade urinant très peu.

Voilà donc un cas qui, à la vérité, ne permettait pas de confusion avec une cirrhose de Laennec. Il nous paraît d'autant plus intéressant à signaler, que la glycosurie alimentaire, à laquelle on ne se serait pas attendu, a été déterminée avec une dose relativement inférieure à celle qui est nécessaire chez un individu normal, et pas très différente de celle qu'on donne aux cirrhotiques pour les rendre glycosuriques.

CHAPITRE IV

Les affections du système nerveux ont été, au point de vue de la glycosurie alimentaire, l'objet de recherches un peu empiriques. Car, s'il est incontestable que le système nerveux ait une influence sur l'assimilation, la nature de cette influence est encore mal déterminée, et le raisonnement ne pouvait être que d'un faible secours aux expérimentateurs. Aussi, a-t-on trouvé la glycosurie alimentaire, non pas dans des affections systématisées et permettant une interprétation exacte, mais dans des cas isolés çà et là. On s'est borné à constater un fait apparaissant dans certaines conditions d'une façon à peu près constante, et les recherches en sont encore là aujourd'hui.

On admet généralement que les malades atteints de goitre exophtalmique, de tachycardie (Chovsteck), les ataxiques, éliminent une quantité variable de sucre par l'ingestion de 100 à 150 grammes de glucose.

Dans l'hystérie, on a également provoqué l'appar-

rition de la glycosurie alimentaire, sans pouvoir déterminer, d'une manière même approximative, la proportion de sucre éliminée par rapport à la quantité ingérée. C'est là un fait qui ne doit point surprendre, quand il s'agit d'une maladie aussi capricieuse d'allures que l'hystérie. Nous devons ajouter que nombre de résultats en apparence favorables sont en réalité négatifs, eu égard à la quantité énorme de sucre qui a été nécessaire pour déterminer la glycosurie. Si l'on cherche en effet le phénomène dans des cas où il y a lésion d'un système, il faut, pour avoir le droit d'établir une relation entre ce phénomène et cette lésion, que les conditions de l'expérience le permettent. En d'autres termes, s'il est nécessaire, pour faire apparaître du sucre dans l'urine d'un névropathe, de lui faire ingérer une quantité de sucre égale ou supérieure à celle que nous avons établie comme à peu près fixe pour l'homme sain, on ne saurait voir dans la glycosurie ainsi produite un phénomène purement physiologique.

C'est ainsi que dans le service de M. le professeur Lépine, plusieurs malades atteints de chorée, de sclérose en plaques, de paralysie générale, que nous avons soumis à l'expérience, nous ont donné des résultats négatifs au point de vue qui nous occupe, mais seraient, selon toute vraisemblance, devenus glycosuriques si nous avions poursuivi nos recherches et atteint les doses considérables nécessaires à l'homme sain (1).

(1) Nous n'avons pas dépassé dans ces expériences la dose de 200 grammes de glucose donnée à jeun et continuée pendant deux jours au plus.

M. Jaksch a publié récemment trois observations de malades atteints de lésions diffuses de l'encéphale chez qui il a obtenu la glycosurie alimentaire, et qui confirment les résultats obtenus déjà par d'autres expérimentateurs.

OBSERVATION I. — (Jaksch). Ouvrier verrier, entré à la clinique le 9 mars 1891.

Comme antécédents héréditaires, on trouve plusieurs fous dans la famille du malade; comme antécédents personnels, le malade avoue des excès alcooliques. A l'examen du fond de l'œil, atrophie de la papille. Démarche tremblante, bégaiement, intelligence manifestement altérée. Légère parésie des membres du côté droit. Les symptômes vont en s'aggravant : convulsions, amaurose complète, mort enfin dans le marasme en février 1892.

Diagnostic porté pendant la vie : tumeur diffuse dans l'hémisphère gauche. L'autopsie confirme ce diagnostic.

Au mois de décembre 1892, le malade avait ingéré un soir 100 grammes de glucose chimiquement pur. Pendant la nuit, émission de 900 cent. cubes d'urine où on trouve 3 gr. 3075 de sucre.

En tenant compte de la perte d'urine involontaire, on peut élever un peu le taux du sucre éliminé, et porter à 4 ou 5 % la proportion qui n'a pas été assimilée.

OBSERVATION II. — Domestique de 30 ans, entrée avec des symptômes de syphilis cérébrale. L'inges-

tion de 100 grammes de glucose, détermina l'apparition de 0,095 dans 100 cent. cubes d'urine.

OBSERVATION III. — Couturière de 20 ans, atteinte d'endocardite ayant déterminé probablement une embolie dans les artères de l'hexagone de Willis. Tachycardie attribuable probablement aussi à l'endocardite.

On lui fait ingérer du glucose, au moment où son cœur est redevenu calme : 100 grammes donnent 4 gr. 02.

Ces trois observations, dont les résultats sont suffisamment nets, montrent donc que, chez des malades atteints de lésions diffuses de l'encéphale, la limite d'assimilation du glucose est abaissée par rapport à l'homme sain.

Nous considérerons, comme le dit M. Jaksch, cette glycosurie alimentaire, non pas comme un fait purement banal et isolé, et nous le rapprocherons des faits analogues observés chez d'autres nerveux ; mais nous ne suivrons pas le professeur de Prague dans ses hypothèses sur la valeur pathogénique qu'il peut avoir.

CHAPITRE V

Nous allons maintenant étudier la glycosurie alimentaire chez des sujets atteints de diabète léger, c'est-à-dire, ne rendant pas de sucre par l'alimentation azotée.

OBSERVATION I (personnelle).

(Recueillie dans le service de M. le professeur Lépine.)

Homme de 57 ans, maçon. Parents inconnus, pas d'antécédents personnels, fièvre cérébrale dans le jeune âge? Alcoolique et obèse. Il y a dix-huit mois, il ressentit des crampes dans la jambe gauche qui le faisaient peu souffrir, mais le gênaient dans son travail. Peu à peu, ces crampes cessèrent, et firent place à une parésie de plus en plus accentuée des muscles extenseurs de la jambe. À ce moment, en serrant un peu l'interrogatoire du malade, on lui fait avouer qu'il était altéré dans la journée, qu'il urinait plus que de coutume, et qu'il avait un appétit excellent, tous symptômes qu'il attribuait à sa robuste santé. Cependant, devenant chaque jour plus incapable de continuer son métier, à cause de sa paralysie, il se décida à entrer à l'hôpital au mois de janvier 1892. Il a les extenseurs de

la jambe paralysée presque entièrement, et marche d'une façon caractéristique, en « steppant ». Pas de douleurs à aucun moment.

Rien aux organes; le malade est très obèse. Il accuse les mêmes symptômes de diabète qu'il a déjà ressentis, polydipsie, polyurie. Urines 3 à 4 litres par jour, renfermant une quantité moyenne de 15 grammes de sucre à certains moments et tout à fait indemne à d'autres, la nuit surtout.

Diagnostic : diabète, obésité, alcoolisme, paralysie diabétique.

Pendant quelques jours, on essaye sur ce malade une cure de faim, pour lui faire tomber une partie de son énorme embonpoint. Laissé ainsi à un régime mixte, mais très réduit, on constate qu'il n'a que deux fois par jour du sucre dans l'urine, et que cette élimination correspond précisément à ses deux collations. Puis on le soumet au régime strict des diabétiques (viande, salade, œufs, eau alcaline, tisane de houblon). Le jour même, le sucre n'a pas apparu dans l'urine.

C'est donc bien là un diabète léger, dans le sens que nous avons attaché à ce mot.

Le 24 janvier, tout en laissant au malade son régime exclusivement azoté, nous lui donnons 50 grammes de glucose chimiquement pur dans 500 grammes de tisane de houblon. Rien, pas de glycosurie à aucun moment de la journée.

Le lendemain 100 grammes de glucose : au bout de la deuxième heure, il y a 6 gr. 60 de sucre éliminé; 4 heures après, plus de trace dans l'urine.

Le 27 : avec 80 grmmes de glucose, même continués pendant deux jours, rien n'apparaît.

Le 2 février, avec 90 grammes, il passe 2 gr. 74 de sucre.

La limite d'assimilation est à peu près trouvée chez ce malade pour le glucose, nous essayons de déterminer celle de l'amidon cuit. L'expérience est rendue facile par la docilité extrême du malade.

Le 6 février, il prend à jeun 50 grammes de glucose et d'amidon cuit dans une quantité suffisante de tisane. Rien dans les urines regardées de 3 en 3 heures. L'expérience continuée pendant deux jours ne donne pas de résultats.

10 février, glucose, 50 grammes, amidon cuit, 80 grammes = 4 gr. 16 par litre. — L'élimination dure 6 heures. — 950 cent. cubes d'urine.

Le 16 février, l'expérience est faite avec l'amidon cru :

Glucose, 50 grammes, amidon cru, 50 grammes. — Rien à aucun moment de la journée.

Le 17 février, glucose, 50 grammes ; amidon cru, 100 grammes.

Toutes les 3 heures, à partir du moment de l'ingestion, le malade change d'urinoir. C'est seulement dans le deuxième flacon que nous trouvons du sucre, à la dose de 2 gr. 85. Le troisième flacon en contenait encore des traces.

OBSERVATION II (personnelle).

N° 47, salle Saint-Élisabeth, jardinier à Saint-Chamond (Loire), 52 ans. Bonne santé habituelle, jusqu'à il y a trois ans, où il eut une colique hépatique avec ictère ayant duré trois semaines, et n'ayant jamais reparu. Caractère opéré il y a dix-huit mois à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. le professeur Gayet, et ne semblant pas devoir être rapporté au diabète, dont les symptômes du reste n'ont été remarqués que postérieurement par le malade. Depuis quelque temps, le malade a observé qu'il urinait beaucoup et qu'il était très altéré, après avoir consulté un médecin qui ne lui donna pas de renseignements assez précis, suivant ses désirs, il entra à l'hôpital.

Le malade est bien portant. Rien au cœur ni aux poumons, il n'accuse que les symptômes mentionnés plus haut, s'exagérant quelquefois, dit-il, quand il a mangé beaucoup de pommes de terre, qui sont pour lui un régal.

Les urines sont claires, et renferment 9 grammes de sucre au moment de l'examen. Le malade a mangé, 2 heures auparavant, une assiette de soupe au riz avec un morceau de pain.

Mis au régime immédiatement, il ne présente plus traces de sucre au bout de deux jours.

Nous lui faisons alors ingérer sans interruption, tous les jours, des doses progressivement croissantes de glucose pur, qu'il prend le matin à jeun dans un demi-litre de tisane.

Le 18 février, 50 grammes, rien; 80 grammes, rien; 100 grammes, rien; 125 grammes, rien; 150 grammes donnent enfin 6 gr. 80 de sucre par litre. L'après-midi, toute trace a disparu.

L'expérience est faite alors avec l'amidon cuit, et il faut arriver à la dose de 100 grammes additionnée de 50 grammes de glucose pour obtenir une quantité de sucre dosable dans l'urine : 2 gr. 74.

Nous avons alors essayé l'amidon cru, et nous avons commencé par 50 grammes. L'urine de l'après-midi contenait 8 grammes de sucre. Étonné de ce résultat, nous avons interrogé le malade, qui nous a avoué la supercherie. Il n'avait pu, au repas du matin, résister à la tentation, et trompant la surveillance de la sœur, il avait imploré de son voisin une portion de pommes de terre et de choux.

Obligé ainsi d'attendre quelques jours, nous n'avons pu recommencer l'expérience, grâce au départ du malade, qui se sentant amélioré a quitté la salle.

OBSERVATION III (personnelle).

Malade de 53 ans, aiguiseur, entré à l'Hôtel-Dieu le 26 juin 1892 dans la salle Sainte-Élisabeth, n° 10. Convulsions dans l'enfance. Variole à 8 ans. Bien portant jusqu'à l'âge de 45 ans, sauf d'assez fortes migraines, qui du reste ne l'ont pas quitté et qu'il attribue à une syphilis ancienne légère, et guérie en peu de temps. Il est allé pour cela, il y a sept ans, consulter M. Aubert à l'Antiquaille. On le soumit là au traitement spécifique mixte, et entre temps, l'examen des urines fait à titre de renseignement décèle 25 grammes de sucre par litre. Le malade cependant n'accusait pas de sympômes bien nets de diabète sucré. Pas de polydipsie ni de polyphagie; un peu de polyurie peut-être, mais les souvenirs du malade ne sont pas très nets. Soumis

au régime strict des diabétiques, le malade sortit guéri au bout de quelques mois.

Peu de temps après avoir repris son travail et s'être livré à des écarts de régime, le malade remarqua nettement cette fois qu'il pissait plus souvent que d'habitude (6 à 7 litres par jour), il se relevait dans la nuit jusqu'à quatre fois. Il buvait beaucoup et avait un appétit dévorant. Depuis douze jours, il est plus faible, et attribue cet état aux fatigues qu'il a supportées pendant un déménagement.

Actuellement, le malade n'est pas amaigri, il a conservé sa force dans les membres supérieurs, les réflexes sont normaux; quelques crampes et une légère diminution de force dans les jambes. Rien au poumon ni au cœur. Urines, 5 à 6 litres par jour. 30 grammes de sucre environ.

Diagnostic : syphilis, diabète léger.

Aussitôt le régime azoté institué, l'urine montre d'emblée une diminution progressive du sucre, qui disparaît le lendemain, c'est-à-dire le 12 juin.

Le 19 juin, alors que le malade n'a pas eu pendant les sept jours qui précèdent la moindre trace de sucre dans ses urines, on le remet au régime ordinaire : soupes, pain, légumes, et immédiatement la glycosurie apparaît.

Le 20, l'examen de l'urine de la journée donne 8 gr. 25 par litre, soit 33 grammes dans les 24 heures.

Le 21, 3 heures après le repas du matin, on trouve 17 gr. 70 de sucre éliminé par litre. L'après-midi, traces à peine appréciables; après le repas du soir, 10 grammes par litre. Rien dans l'urine du lendemain.

On le remet au régime azoté, et le sucre disparaît à nouveau de l'urine. Le malade sort au mois de juillet.

Il rentre au mois de novembre, pour faiblesse des jambes. Les crampes ont disparu, mais la parésie est plus accentuée. Il y a une diminution notable des masses musculaires.

Le malade marche encore en traînant les jambes, mais il se fatigue vite (1).

(1) Sans insister autrement sur un fait connu, nous rapprocherons ce malade de celui qui fait l'objet de notre observation I, et chez qui nous avons trouvé des phénomènes analogues de parésie des jambes. (Paralysie diabétique.)

Peu de sucre dans l'urine, le malade, du reste, bien prévenu à sa sortie s'est tenu sur ses gardes et s'est à peu près conformé au régime. Il mange cependant le matin à son premier déjeuner une soupe au riz, et à chaque repas, une quantité variable de pain, de temps en temps des pommes de terre. Il élimine alors, suivant ce qu'il a ingéré, une quantité de sucre allant de 4 grammes à 0 gramme, et tout à fait proportionnée à son alimentation.

Le 17 novembre, après avoir examiné ses urines de la nuit, qui contenaient 4 grammes de sucre par litre, on lui donne à jeun 100 grammes de glucose pur.

Pendant les 3 heures qui suivent l'ingestion, l'élimination est de 50 grammes par litre (900 cent. cubes d'urine émises), soit la moitié de la quantité ingérée. L'après-midi, c'est-à-dire au bout de 7 heures, il y avait encore un peu de sucre dans l'urine (5 gr. 40 par litre).

Nous n'avons pas pu continuer la série des expériences avec l'amidon, le malade étant sorti de l'hôpital.

Ces trois observations sont très intéressantes au point de vue de la limite d'assimilation des différentes formes de sucre. Nous avons vu d'abord pour le glucose qu'elle était abaissée, et qu'il suffisait pour provoquer la glycosurie d'une dose de 80 à 150 grammes chez les deux premiers malades; tandis que chez le troisième, 100 grammes avaient provoqué une élimination considérable, cela dépend évidemment des cas; mais, d'une façon générale, la limite d'assimilation du sucre est abaissée chez le diabétique. Cette élimination dure un certain temps après l'ingestion, mais cesse en général au bout de 4 heures. C'est là un fait à rapprocher de ce que nous avons vu jusqu'à présent chez l'homme sain, comme du reste chez tous les individus malades soumis à l'expérience.

Si nous reprenons les résultats obtenus dans nos

observations, nous voyons que, quelle que soit la dose nécessaire pour provoquer la glycosurie, la quantité de sucre éliminée par rapport à la quantité ingérée est plus considérable chez le diabétique que chez l'homme sain.

Elle serait, d'après Worm-Mueller (1), de 12 % chez le diabétique, et à peine de 1 % chez l'homme sain.

Nos chiffres, d'une façon absolue, sont un peu moins élevés que ceux de Worm-Mueller pour le diabétique, mais la différence avec l'homme sain est aussi accusée. Nous avons vu du reste que le glucose impur pouvait donner des résultats avec une dose plus faible (Kraus et Ludwig), et c'est ce qui explique la divergence des résultats.

Il y aurait encore à chercher dans quelles proportions augmente la quantité éliminée, si l'on augmente la quantité ingérée.

Supposons par exemple que 50 grammes de glucose déterminent chez l'homme sain l'apparition de 0 gr. 10 de sucre dans l'urine. En continuant l'expérience, c'est-à-dire en doublant la dose, trouverons-nous, pour 100 grammes de glucose ingéré, une quantité double, soit 0 gr. 20 de sucre éliminé. Il est probable que les choses ne se passent pas aussi simplement que cela, et que la fraction éliminée augmente chaque fois suivant une certaine proportion encore indéterminée. Et cette proportion ne sera évidemment pas la même chez le diabétique que chez

(1) Pflueger's Archiv, t. XXXVI, in Lépine. *Archives de méd. expér.*

l'homme sain, elle aura beaucoup de raisons d'être plus forte. On pourrait, sans prendre à la lettre les termes que nous allons employer, dire que la quantité de sucre éliminée suit, par rapport à la quantité de sucre ingérée, une progression arithmétique chez l'homme sain, et géométrique chez le diabétique. Mais nous le répétons, ce n'est là qu'un moyen de comparaison, et les observations manquent pour définir ces variations d'une façon rigoureuse et mathématique.

Pour l'amidon, nous avons vu qu'il fallait une dose plus considérable pour provoquer la glycosurie. Tandis que 100 grammes de glucose faisaient constamment apparaître du sucre ; on n'obtenait de résultats appréciables qu'avec une quantité presque égale d'amidon cuit, unie à 50 grammes de glucose. Il est possible d'expliquer ce fait en admettant que le glucose formé dans l'organisme à l'état naissant, c'est-à-dire aux dépens de l'amidon, est plus absorbable qu'à l'état naturel, et en admettant en même temps qu'une certaine quantité d'amidon est perdue au milieu des transformations et s'élimine par la voie intestinale.

L'amidon cru est très lentement assimilé, parce qu'il est très lentement transformé. Nous avons vu en effet que l'élimination ne commençait guère que 6 heures après l'ingestion. De plus, la durée de l'élimination est aussi plus considérable qu'après ingestion de glucose ou d'amidon cuit, car la digestion s'est faite plus lentement, et il y a eu du sucre dans le sang pendant plus longtemps. La glycémie a été plus durable.

La troisième observation montre que la glycosurie est provoquée chez le diabétique par l'ingestion sous forme d'aliments hydrocarbonés, d'une quantité qui, chez l'homme sain, ne provoque rien du tout. Külz a en effet déterminé la glycosurie chez un diabétique avec 50 grammes de pommes de terre.

Nous terminerons enfin en signalant ce fait, connu déjà, que chez le diabétique, après ingestion de lévulose, il ne passe que du glucose; de même après ingestion de sucre de lait, tandis que chez l'homme sain, nous l'avons vu plus haut, c'est le sucre de cannes ou le sucre de lait qui passent en nature. (Külz.)

CHAPITRE VI

Les recherches sur la glycosurie alimentaire, dans les maladies du foie, datent de l'expérience célèbre de Cl. Bernard, qui, après avoir injecté du sucre dans une veine de la circulation générale d'un chien, la jugulaire par exemple, trouva de la glycosurie, tandis que la même quantité de sucre injectée dans la veine mésentérique n'en détermina pas. Ce résultat montrait, de la façon la plus nette, le rôle du foie dans l'assimilation des matières amylacées et mit en éveil l'attention des pathologistes.

Deux cas se présentaient qui prêtaient à l'expérience : ou bien le sang, ne pouvant plus aller au foie, passe dans la circulation générale par une voie collatérale qui s'établit, et de là dans l'urine ; ou bien les cellules hépatiques sont frappées plus ou moins grièvement et ne fonctionnent pas.

Les observations cliniques semblèrent tout d'abord confirmer les hypothèses et encourager les recherches. On obtint la glycosurie alimentaire chez des

malades atteints de pylephlébite ou de compression de la veine porte (Andral, Couturier). Cl Bernard avait réalisé cette expérience chez le chien.

Colrat, et plus tard Lépine, observèrent également ce symptôme dans la cirrhose atrophique du foie; d'autre part, on a obtenu des résultats négatifs dans la cirrhose biliaire hypertrophique, et en général dans les lésions limitées du foie. De ces expériences sortit cette idée : que seules les lésions diffuses du foie s'accompagnent de glycosurie alimentaire. Et à cette constatation tendit à s'ajouter l'hypothèse que c'était là un symptôme d'une grande valeur pour contrôler l'état du foie dans les cas douteux, la péritonite chronique, par exemple, qu'on confond si facilement avec la cirrhose atrophique.

Chauffard a publié un certain nombre d'observations d'ictères infectieux suivis de mort, où la glycosurie avait été obtenue par l'ingestion d'une dose relativement faible de sucre (100 à 150 grammes), tandis que dans deux cas terminés par la guérison, l'urine, pour la même quantité de sucre ingéré, n'en avait présenté aucune trace. Nous avons nous-même essayé l'expérience sur un malade du service de M. Lépine atteint d'ictère infectieux bénin, et nous n'avons pas obtenu de résultat.

Roger, qui a étudié l'action destructive de la cellule hépatique sur les toxines d'origine intestinale, a fait de l'arrêt des poisons un phénomène corrélatif de la glycogénie, se passant également dans la cellule hépatique et réclamant pour son accomplissement le même degré d'intégrité. Vienne alors une cause qui

entame cette intégrité cellulaire, la glycosurie apparaît et prévient l'observateur du danger imminent. Cette hypothèse, plus ingénieuse que rigoureusement exacte, ne saurait donner tous les résultats qu'en attendait Roger, et l'apparition de la glycosurie chez un malade est loin, malheureusement, de nous renseigner toujours sur l'état de la cellule hépatique et de nous permettre de parer, pas plus que de croire, aux phénomènes d'insuffisance hépatique ainsi annoncée. Comme il arrive souvent, ces expériences ont donné lieu à des résultats contradictoires entre les mains d'observateurs différents, mais incapables d'erreur. C'est ainsi que Landouzy et von Mering, dans des cas types de cirrhose de Laennec, ne sont pas parvenus à obtenir la glycosurie alimentaire, en temps que symptôme pathologique.

Frerichs, cité par M. Weil, rapporte deux cas de carcinome de l'estomac et du pancréas avec thrombose porte, atteignant toutes les radicules portes intra-hépatiques. Rien, pas de glycosurie. M. Weil, qui s'est occupé de la question (1), croit qu'il n'y a entre tous ces faits qu'une contradiction apparente et propose de l'expliquer ainsi : soit que dans le cas de cirrhose avec stase de la circulation abdominale, l'absorption se fasse mal et que le sucre passe dans le liquide ascitique par osmose ; soit qu'il s'agisse dans les autres cas d'une évolution anormale des féculents.

Il ne nous appartient pas de discuter cette expli-

(1) *Province médicale*, 1888.

cation très ingénieuse de M. Weil; nous dirons seulement que si la loi de Colrat reste vraie, c'est-à-dire si les lésions diffuses du foie s'accompagnent de glycosurie alimentaire, on n'est pas en droit de retourner la proposition et de supposer que glycosurie alimentaire signifie absolument lésion du foie. Cela résulte de toutes les expériences passées en revue dans ce travail, et notamment notre observation II montre combien il serait puéril pour le médecin de compter faire par le symptôme le diagnostic différentiel de la cirrhose atrophique.

Voici, pour clore ce chapitre, une observation récente que nous communique M. le professeur Lépine, et qui vient encore à l'appui de notre idée.

Kolisch (1) a trouvé qu'après la ligature de l'artère mésentérique supérieure, si on fait ingérer à un chien de 30 à 50 grammes de glucose, il survient au bout de 2 ou 3 heures une glycosurie assez notable. L'urine renferme jusqu'à 6 grammes de sucre par litre, de telle sorte que, au maximum, $\frac{1}{8}$ du sucre ingéré est éliminé. Cette glycosurie est bien due à la ligature de l'artère mésentérique, car l'ouverture de l'abdomen seule n'est pas suivie de glycosurie. Celle-ci se produit si on lie un bon nombre de branches de l'artère mésentérique.

Voilà donc la suppression de l'irrigation d'un territoire indépendant du foie, qui produit aussi la glycosurie alimentaire. Pas n'est besoin pour nous de trouver une explication que l'auteur lui-même ne

(1) *Centralblatt für k. Medicin*, 1892, n° 35.

donne pas. Nous ne retiendrons de l'expérience que ce fait : l'assimilation des sucres résulte du concours d'un grand nombre d'organes, et on ne saurait, dans les cas d'insuffisance de cette assimilation, c'est-à-dire quand il y a glycosurie alimentaire, accorder au foie le rôle prépondérant et incriminer une lésion de ses cellules. Peut-être l'avenir nous fera-t-il connaître ces organes, et nous laissera-t-il voir toute entière la vérité dont Cl. Bernard n'avait entrevu qu'un coin.

CONCLUSIONS

Si maintenant, en quelques mots, nous voulons résumer ce travail, nous dirons :

1° Il existe une forme de glycosurie, passagère, subordonnée à l'ingestion de substances hydrocarbonée. On la nomme pour cela glycosurie alimentaire et on la décèle au moyen de réactions très fidèles.

2° On peut provoquer la glycosurie alimentaire chez l'homme sain, à titre de phénomène purement physiologique. Il suffit pour cela d'ingérer du glucose chimiquement pur à dose massive et assez considérable pour excéder la limite d'assimilation de l'organisme pour cette substance. Cette limite est à peu près constante chez l'homme sain.

3° A mesure qu'on entre dans le domaine pathologique, la limite d'assimilation du glucose subit des variations progressivement descendantes. C'est ainsi que la glycosurie alimentaire apparaît plus facilement

chez les individus prédisposés par leur tempérament, chez les inanitiés, chez certains cachectiques.

4° On a signalé la glycosurie alimentaire chez les nerveux d'une certaine catégorie; les hystériques, les malades atteints de goître exophtalmique, de lésions diffuses de l'encéphale.

5° Dans le diabète léger, la glycosurie alimentaire est un symptôme dominant de la maladie. La limite d'assimilation est diminuée et tend à baisser toujours davantage. La quantité de sucre éliminée est toujours une fraction, mais de plus en plus grande, de la quantité ingérée.

6° Enfin, dans les maladies du foie, la glycosurie alimentaire se trouve liée, mais jusqu'à un certain point seulement aux lésions qui entravent le fonctionnement de la cellule hépatique.

Vu, bon à imprimer :

LE DOYEN,
LORTET.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR,
E. CHARLES.

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LÉPINE.
